

**Untersuchungen über den Umsatz
Jod¹³¹-markierter Fettemulsionen
bei normo- und hyperlipämischen
Patienten**

von

Christel Weiland

aus Freiburg

1965

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen

Direktor: Prof. Dr. med. N. Henning

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN UMSATZ
JOD¹³¹-MARKIERTER FETTEMULSIONEN
BEI NORMO- UND HYPERLIPÄMISCHEN
PATIENTEN

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich - Alexander - Universität

zu

Erlangen - Nürnberg

Vorgelegt von

C h r i s t e l W e i l a n d

aus Freiburg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. W.D.Keidel

Referent: Prof. Dr.med. Norbert Henning

Tag der mündlichen Prüfung: 30. Juli 1965

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung.....	1
Material und Methodik.....	4
Ergebnisse.....	9
Diskussion:.....	40
Zusammenfassung.....	48
Literaturangaben.....	49

Einleitung

Die parenterale Ernährung gewinnt in der klinischen Therapie zunehmend an Bedeutung. Nach vorsichtiger Schätzung ist bei 10% aller Krankenhaus-Patienten eine parenterale Ernährung angezeigt. (1) Wichtige Indikationen sind primäres oder sekundäres Malabsorptionssyndrom, Tumorkachexie, Niereninsuffizienz, Verbrennungen, prae- und postoperative Behandlung, mechanische Störungen wie Pylorusstenose, Ileus und Oesophaguscarcinom, langdauernde Bewußtseinsstörungen und Anorexia mentalis (2).

Eine teilweise parenterale Ernährungstherapie mit Aminosäuren, Kohlehydraten, Elektrolyten und Vitaminen ist seit vielen Jahren gebräuchlich. Jedoch ist deren Kaloriengehalt, bei Verwendung von isotonischen Lösungen, so niedrig, daß man, um dem täglichen Kalorienbedarf zu decken, bis zu 10 Liter Flüssigkeit pro Tag infundieren müßte. Erst mit der Zufuhr von kalorienreichen Fettemulsionen ist eine ausreichende parenterale Ernährung möglich.

Über den ersten Versuch einer parenteralen Fettapplikation berichtet uns bereits 1679 COURTEN, der einem Hund Olivenöl in die Schenkelvene injizierte. Das Tier verstarb jedoch unter den Zeichen einer Fettembolie, da das Fett nicht emulgiert war (3). Erst 100 Jahre später versuchten MENTZEL und PERCA (4), Tieren zu Ernährungszwecken Fett subcutan zu injizieren. 1873 folgten die ersten Versuche bei Menschen. Der Kanadier HODDER verabreichte Kuhmilch intravenös bei Cholerafällen und hat dabei anfangs gute

Erfolge erzielt (5). 1913 machte SCHOTT die ersten systematischen Versuche einer kompletten parenteralen Ernährung (6). All diese vereinzelt Untersuchungen blieben ohne große Beachtung. Erst 1920 machten japanische Forscher, YAMAKAWA, NOMURA, SATO und BABA (7 - 12) die Frage der intravenösen Fettzufuhr aktuell. Sie infundierten stabilisierte Lebertranemulsionen, emulgiert mit Lecithin und konnten Erfahrungen bei mehreren hundert Fettinfusionen gewinnen. Sie stellten dabei eine relativ gute Verträglichkeit und wenig unerwünschte Nebenerscheinungen fest. Kurze Zeit später begannen auch in den USA MARKOWITZ und MANN (13), RONY und MORTIMER (14) und vor allem HOLT, TIDWELL und SCOTT (15) mit Versuchen, indem sie unterernährten Kindern Fettemulsionen injizierten, jedoch mit wenig Erfolg und ernsten Komplikationen. Ein starkes Interesse fand die Frage dann in den USA während des zweiten Weltkrieges im Rahmen der parenteralen Ernährung von Verwundeten und schweren Verbrennungen (16 - 20). In Europa berichteten erstmals WRETTLIND, SCHUBERTH, LIDSTRÖM und EDGREN aus Schweden über die intravenöse Fettzufuhr (23 - 28). Später folgten Erfahrungsberichte aus Finnland von KAUSTE und aus Deutschland von SCHETTLER, VOIGT, BERG (30 - 32) und vor allem SCHÖN und Mitarbeitern (33 - 38).

Die Vorzüge einer parenteralen Fettzufuhr gegenüber der Applikation reiner Aminosäure- und Zuckerlösungen liegen, wie eingangs erwähnt, einmal darin, daß Fettemulsionen in wässriger Phase in herabgesetztem Volumen

eine große Zahl von Kalorien liefern. Weiterhin rufen sie keinen osmotischen Effekt hervor wie hypertonische Zucker- und Aminosäurelösungen. Außerdem werden sie nicht durch die Nieren ausgeschieden, es erfolgt also kein Verlust wie bei Aminosäure- und Zuckerlösungen (39).

Die intravenöse Fettzufuhr ist ungefährlich, wenn bestimmte Dosierungen und Kontraindikationen beachtet werden (33). Hier spielen vor allem Fettstoffwechselstörungen eine bedeutende Rolle.

In der vorliegenden Arbeit sollte daher untersucht werden, wie sich die intravenöse Fettzufuhr bei Patienten mit Fettverwertungsstörungen auswirkt, unter besonderer Beachtung von Normo- und Hyperlipämie.

M a t e r i a l u n d M e t h o d i k

46 Untersuchungen bei Patienten mit verschiedenen Erkrankungen und unterschiedlichen Serumfettwerten wurden vorgenommen. Dabei grenzten wir 3 Gruppen voneinander ab.

Gruppe I umfaßt 8 normolipämische Patienten, Gruppe II 10 normolipämische Patienten mit abweichenden Kurvenverläufen, in Gruppe III befinden sich 28 hyperlipämische Patienten. (Als Normgrenze für die Gesamterfettsäuren gilt $1,3 \text{ mÄ}/100 \text{ ml Serum}$.) Eine genaue Übersicht über die Serumfettwerte und die Kasuistik gibt Tabelle 1, 2 und 3.

Den Patienten wurden nach mindestens 12stündigem Fasten 10 ml J^{131} -markiertes 10%iges Lipofundin/ m^2 Körperoberfläche (= $1 \text{ g Fett}/\text{m}^2$) in 2 Minuten intravenös injiziert. (Das 10%ige Lipofundin war im Triglyceridanteil markiert, die spezifische Aktivität betrug $1,0 \text{ µC}/\text{ml}$.) Am Vortag, am Versuchstag und am darauf folgenden Tag erhielten die Patienten je 3x2 Tabletten Kaliumjodid zu $0,2 \text{ g}$ zur Schilddrüsenblockade. Vor Injektion der J^{131} -Fettemulsion wurde die Konzentration der Gesamterfettsäuren im Serum bestimmt. (Methode siehe bei (40).) Blutproben wurden vor Injektion, sowie in regelmäßigen Abständen nach Injektionsbeginn (1, 2, 5, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60 und 120 Minuten) entnommen und die Plasma-Gesamt- und -Fettaktivität nach einem eigenen Verfahren gemessen (41). Die Impulse/Minute wurden auf t_0 extrapoliert und die in der Gesamtplasmamenge wiedergefundene Aktivität in Prozent der verabreichten Dosis angegeben. Die Plasmamenge wurde als

41,1 ml/kg Körpergewicht berechnet, mit Korrektur bei übergewichtigen Patienten. Während der ersten 60 Minuten wurde über Leber, Milz und peripherer Zirkulation (Oberschenkel) die J^{131} -Aktivität mittels bleisabgeschirmter Szintillationszähler und Ratemeter kontinuierlich registriert. Die Einstellung der Detektoren erfolgte nach perkutorischer Lokalisation der Organe. Die Impulsraten über Leber und Milz wurden auf t_0 extrapoliert.

Nr.	Name	Alter	Ge- schlecht	Diagnose	GEFS mÄ/100 ml Serum
-----	------	-------	-----------------	----------	-------------------------

Gruppe I

1	Ukl	76	♂	Prostatahyper- trophie	1,44
2	Kar	77	♀	Hypertonie	0,92
3	Lei	35	♀	Morbus Addison	1,28
4	Heu	66	♀	Herzinsuffi- zienz	0,77
5	Sch	21	♂	Fettleber	1,30
6	Hol	30	♀	Morbus Hodgkin	1,26
7	Bau	69	♀	Carcinoma ventriculi	1,18
8	Sla	61	♀	Hypertonie	1,30

Tabelle 1: Kasuistik und Nüchternfettwerte der normo-
lipämischen Patienten der Gruppe I.

Gruppe II

9	Bar	50	♀	Osteoporose	1,20
10	Gäb	26	♀	vegetative Dystonie	0,82
11	Kis	52	♀	Morbus Hodgkin	0,96
12	Pre	34	♀	Fettleber	1,28
13	Gil	33	♀	Retothelsarkom	0,99
14	Jun	63	♂	chronische Hepatitis	1,04
15	Gla	62	♀	Lebercirrhose	1,22
16	Kra	39	♂	chronische Hepatitis	0,92
17	Sta	20	♂	akute Hepatitis	0,98
18	May	40	♂	Lebercirrhose	0,91

Tabelle 2: Kasuistik und Nüchternfettwerte der normo-
lipämischen Patienten der Gruppe II.

GEFS = Gesamtesterfettsäuren

Nr.	Name	Alter	Ge- schlecht	Diagnose	mÄ/100 ml Serum
-----	------	-------	-----------------	----------	-----------------

Gruppe III

19	Mar	58	♂	essentielle Hyperlipämie	11,1
20	Meh	70	♀	arterielle Durchblutungs- störung	1,54
21	Ger	58	♀	Praecirrrose Fettleber	1,80
22	Kau	56	♂	Fettleber	2,70
23	Luk	61	♀	Cystopyelitis	1,58
24	End	28	♂	essentielle Hyperlipämie	2,22
25	Hec	25	o	essentielle Hyperlipämie	9,70
26	Baa	45	♀	Morbus Boeck	3,10
27	Dre	33	♀	essentielle Hypertonie	2,0
28	Stu	60	♂	Zustand nach Myocardinfarkt	2,0
29	Kla	31	♂	Nephrose	1,62
30	Hes	40	♂	essentielle Hyperlipämie	2,21
31	Lan	52	♂	arterielle Durchblutungs- störungen	2,66
32	Tro	61	♂	Zustand nach Myocardinfarkt	1,78
33	Mar	58	♂	essentielle Hyperlipämie	13,0

Tabelle 3: Kasuistik und Nüchternfettwerte der hyperlipämischen Patienten der Gruppe III.

GEFS = Gesamtesterfettsäuren

Nr.	Name	Alter	Ge- schlecht	Diagnose	GEFS
					mÄ/100 ml Serum
34	Rös	62	♂	Fettleber	2,18
35	Mai	60	♀	Hypothyreose	1,72
36	Gab	61	♀	chronisches Mittellappen- Syndrom	2,36
37	Bad	73	♀	Herzinsuffi- zienz	1,68
38	Mar	58	♂	essentielle Hyperlipämie	2,83
39	Hof	69	♀	Lymphadenose	1,42
40	Sti	61	♂	Zustand nach Myocardinfarkt	1,50
41	Hös	49	♂	Lebercirrhose	1,65
42	Fro	74	♀	Retothelsarkom	1,42
43	Sch	53	♀	Carcinoma ventriculi	1,35
44	Her	50	♀	Myosarkom des Oberschenkels	1,38
45	Ohl	45	♀	Nephrose	1,35
46	Ros	66	♀	Herzinsuffi- zienz	1,65

Tabelle 1: Fortsetzung

E r g e b n i s s e

In Tabelle 4 sind die wichtigsten Blutkurvenwerte in Prozent der verabreichten Dosis angegeben. Tabelle 5 zeigt die wichtigsten Organkurvenwerte in Impulsen/Minute sowie die Retention und das Verhältnis Lebermaximum/Milzmaximum.

Als allgemeines Ergebnis aus allen 48 Organregistrierungen kann man vorausschicken, daß eine Abhängigkeit besteht zwischen der Retention in der Leber und dem zugehörigen Lebermaximum. Je kleiner das Maximum war, desto größer ist die Retention und umgekehrt.

Gruppe I:

In dieser Gruppe befinden sich 8 normolipämische Patienten, bei denen charakteristische Blut- und Organkurven beobachtet werden konnten.

Die Blutkurven zeigen, daß der Aktivitätsschwund nach Einstellung des Verteilungsgleichgewichtes zunächst logarithmisch linear erfolgt. Daraus läßt sich eine J^{131} -Triglycerideliminationszeit im Plasma von 2 bis 4 Minuten errechnen. Die Plasma-Gesamtaktivitäts- und die Plasma-Fettaktivitätskurven erreichen nach 15 bis 20 Minuten einen ersten Tiefpunkt, dem ein neuerlicher Anstieg der Kurven unter deutlicher Dissoziation beider Verläufe folgt. Die Differenz beider Kurven entspricht in etwa dem Fettsäureabbau, wobei das an die Doppelbindung addierte J^{131} abgehängt wird. Nach 20 Minuten sind mehr als 90% der injizierten Aktivität aus dem Plasma verschwunden. Die Fettaktivitäts-

werte liegen nach 20 Minuten unter 4,5%. Nach 60 finden wir noch eine Gesamtaktivität von 5 bis 9%. Die Fettaktivität ist zu diesem Zeitpunkt auf 1 bis 2,5% gefallen, nach 120 Minuten auf durchschnittlich 1,7% (Abb.1).

Die Organkurven der Patienten der Gruppe I zeigen ebenfalls einen typischen Verlauf. Die Milz speichert relativ rasch, gibt die Aktivität aber sehr langsam wieder ab. Der Kurvenverlauf der Leberregistrierung ist sehr viel ausgeprägter. Sie erreicht ihren Gipfel später als die Milzregistrierung, weist aber wesentlich höhere Werte auf. Die Leberaktivität erreicht ihr Maximum zur Zeit des ersten Tiefpunktes der Plasma-Aktivität. In beiden Organkurven bildet sich nun ein Plateau aus. Dieses Gipfelplateau dauert über der Leber von der 3. bis zur 30. Minute. Danach folgt eine Abnahme der Impulsraten bis zum Ende der Messung. Dieser Abfall ist über der Leber stärker als über der Milz. Das Verhältnis Maximum/60-Minutenwert entspricht der Retention im jeweiligen Organ. Sie ist in der Milz höher als in der Leber. Während aus dieser nach 60 Minuten 40 bis 60% der Aktivität zum Zeitpunkt des Maximums ausgeschüttet sind, beträgt die Retention in jener 70 bis 80%. Die Lebermaxima bewegen sich zwischen 7500 und 14200 Impulsen/Minute, die Milzmaxima zwischen 2400 und 7800 Impulsen/Minute. Als Durchschnittswert für die Lebermaxima ergeben sich 10000 Impulse/Minute, für die Milzmaxima 4000 Impulse/Minute. Das Verhältnis Lebermaximum/Milzmaximum liegt bei 2,0 oder darüber, in einer Registrierung wächst dieser Quotient auf 4,42. Abbildung 2 zeigt den Verlauf einer normalen Organkurve.

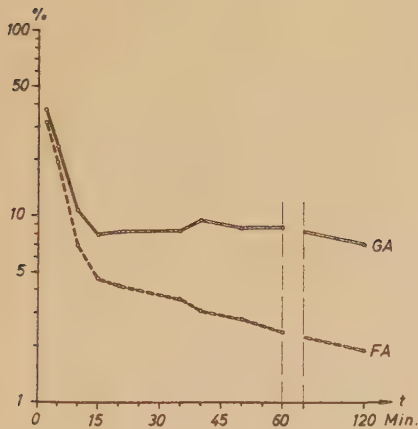


Abb.1: Gruppe I

Patient Lei (3)

Diagnose: Morbus Addison

Esterfettsäuren: 1,28 mÄ/100 ml Serum

$t/2 = 3,7$ Minuten

Normaler Kurvenverlauf von Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) im Blut nach Applikation von J^{131} -markiertem Lipofundin. Die wiedergefundene J^{131} -Aktivität ist in Prozent der verabreichten Dosis angegeben.

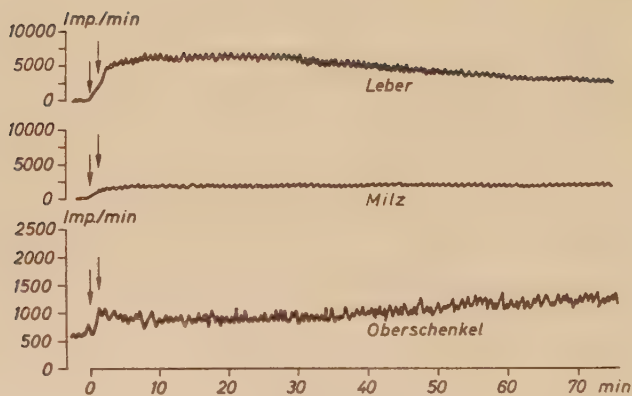


Abb.2: Gruppe II

Patient Lei (3)

Diagnose: Morbus Addison

Esterfettsäuren: 1,28 mÄ/100 ml Serum

Normaler Verlauf der über Leber, Milz und Peripherie (Oberschenkel) geschriebenen Aktivitätskurven, gemessen mit bleiabgeschirmten Scintillationszählern und Ratemetern.

Gruppe II:

Diese Gruppe umfaßt 10 normolipämische Patienten, bei denen Abweichungen im Blut- und Organkurvenverlauf zu sehen waren.

Die Blutkurven von 9 Versuchspersonen ließen erkennen, daß die Plasma-Gesamtaktivität bei 60 Minuten auf 10 bis 17% erhöht war, gegenüber einem oberen Normalwert von 8 bis 9%. Die Fettaktivität nach 60 Minuten war in 8 Kurven erhöht. Einen Aktivitätsabfall auf unter 9%, wie er in den Normalkurven bei spätestens 20 Minuten erreicht wird, fanden wir in 7 Kurven während der ganzen Registrierung überhaupt nicht, bei 3 Kurven frühestens bei 60 Minuten. Auch die Fettaktivitätskurven verliefen bei allen 10 Personen schwach bis stark überhöht (Abb.3,4). Besonders eindrucksvoll zeigte sich die Erhöhung der beiden Kurvenverläufe bei Patient 14 (Abb.4). Die Halbwertszeit war in 3 Untersuchungen verlängert.

Die Organkurven zeigten, daß bei 6 Patienten die Leberaktivitätsmaxima auf Werte zwischen 2200 und 6900 Impulsen/Minute vermindert waren (Abb.5). Der Durchschnittswert sank auf 6400. Die Leberretention war in 4 Fällen leicht erhöht, in einem Fall von Lebercirrhose stärker, auf 85% (Patient 15). Die Milzretention war bei 7 Personen verstärkt, davon bei 3 Patienten auf 100%. Bei einem Patienten stieg sie auf 125%, das heißt, die Milzkurve zeigte während der Registrierung laufend einen Anstieg, worunter eine kontinuierliche Raffung der Milz zu verstehen ist. Deutlich verändert finden wir auch das Verhältnis Lebermaximum/Milzmaximum. Es lag bei 8 Patienten unter 2,0. Bei 2 Patienten fiel es

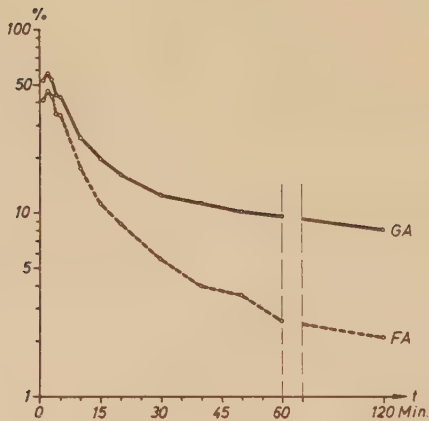


Abb.3: Gruppe II

Patient Gla (15)

Diagnose: Lebercirrhose

Esterfettsäuren: 1,22 mÄ/100 ml Serum

$t/2 = 5$ Minuten

Verlauf der Gesamtaktivitäts- (GA) und der Fettaktivitätskurve (FA) im Plasma bei einem Patienten mit Lebercirrhose und normalem Blutfettgehalt. Die Aktivität schwindet nur langsam aus dem Blut, die Divergenz von GA und FA - in etwa ein Maß für den Fettsäureabbau - ist verkleinert.

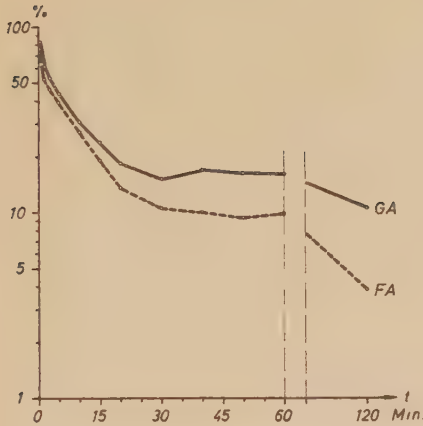


Abb.4: Gruppe II

Patient Jun (14)

Diagnose: chronische Hepatitis

Esterfettsäuren: 1,04 mM/100 ml Serum

$t/2 = 1,5$ Minuten

Verlauf der Gesamtaktivitäts- (GA) und der Fettaktivitätskurve (FA) im Blut bei einem Patienten mit chronischer Hepatitis und normalem Serumfettspiegel. Der Fettabtransport aus dem Blut ist extrem verlangsamt.

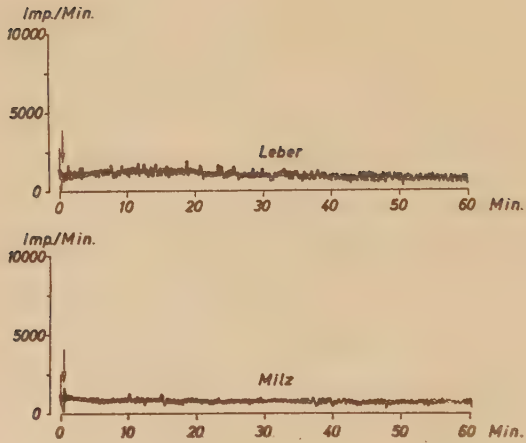


Abb.5: Gruppe II

Patient May (18)

Diagnose: Lebercirrhose

Esterfettsäuren: 0,91 $\frac{\text{mmol}}{100 \text{ ml Serum}}$

Verlauf der Organkurven bei einem Patienten mit Lebercirrhose und normalem Blutfettgehalt. Leber und Milz zeigen eine sehr geringe Speicherung.

sogar unter 1,0 (0,81 und 0,7). Die Speicherungsraten der Milz überstiegen hier also die der Leber. Bei diesen beiden extremen Fällen handelte es sich diagnostisch um eine Lebercirrhose und um einen Fall von chronischer Hepatitis (Patient 14), der bereits extrem veränderte Blutkurvenverläufe zeigte (Abb. c). Während das Plateau über der Leber in 5 Registrierungen verlängert war, zeigte die Milzkurve dieses Ereignis häufiger. Bei 8 Kurven hielt sich das Milzplateau bis zum Ende der Messung ohne Zeichen der Wiederausschüttung.

Unter den 10 Patienten dieser Gruppe II befanden sich 8, die an akuten oder chronischen Leber- und Milzkrankungen wie Fettleber, akute oder chronische Hepatitis und Lebercirrhose sowie an Retothelsarkom und Morbus Hodgkin litten.

Gruppe III:

Die Blutkurven von 28 Untersuchungen bei hyperlipämischen Patienten waren mit einer Ausnahme regelmäßig im Sinne einer Erhöhung verändert. Bei 27 Kurven fielen die Impulsraten während der ersten 60 Minuten nie unter 10% der injizierten Aktivität und unterschritten diesen Wert, von zwei Ausnahmen abgesehen, auch nicht nach 120 Minuten. Die Gesamtaktivität nach 60 Minuten lag bei 27 Patienten zum Teil weit über der Norm. Das heißt bei 9 Patienten über 16% (obere Normgrenze 8 bis 9%), bei 2 Patienten ergaben sich Werte von 24 und 25%, und nur 2 Registrierungen lagen unter 12%. Ähnlich verhielt es sich mit der Fettaktivität nach 60 Minuten. Sie war bei 25 Kurven erhöht. Davon lagen 3 bei 10%, 10,5% und 12%.

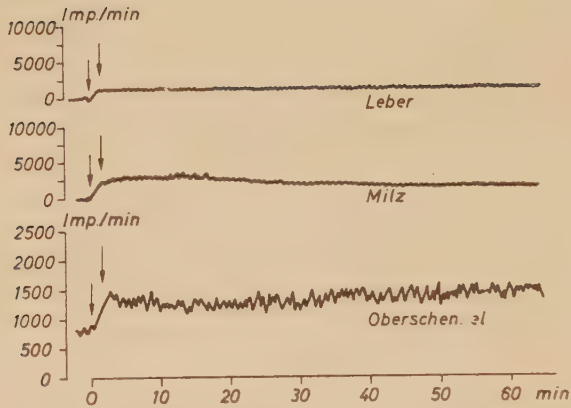


Abb.6: Gruppe II

Patient Jun (14)

Diagnose: chronische Hepatitis

Esterfettsäuren: 1,04 mÄ/100 ml Serum

Organaktivitätskurven bei einem Patienten mit chronischer Hepatitis und normalen Blutfettwerten. Die Organaktivität über der Leber ist extrem niedrig und fällt bis zum Ende der Messung nicht ab. Die Milz zeigt eine höhere Speicherung als die Leber.

Das entspricht einer Überschreitung des Normalwertes auf das Vier- bis Fünffache. Bei 5 Personen fanden wir eine Erhöhung auf mehr als das Doppelte. Auch in den folgenden 60 Minuten, also bis 120 Minuten, änderte sich dieses Bild kaum. Sowohl die Gesamtaktivität als auch die Fettaktivität überschritten zu diesem Zeitpunkt immer noch bei 23 Patienten die obere Normgrenze. Davon war die Gesamtaktivität in 4 Fällen auf das Doppelte, die Fettaktivität in 6 Fällen auf das Zweibis Dreieinhalbfache erhöht (Abb.7).

Eine Abhängigkeit der Erhöhung der Blutkurvenverläufe von der Höhe der Serumfettwerte zeigte sich in 3 Untersuchungen, die in Abständen von 3 Wochen und 6 Monaten an ein und demselben Patienten mit einer stark ausgeprägten essentiellen Hyperlipämie vorgenommen wurden. Bei diesem Patienten fielen die Serumfettwerte im Laufe der Behandlung von 13,0 auf 2,83 mÄ pro 100 ml Serum. Sowohl die Gesamtaktivitäts- als auch die Fettaktivitätskurven verliefen umso höher, je höher der Serumgehalt an Gesamtesterfettsäuren war (2,83 mÄ, 11,1 mÄ, 13,0 mÄ/100 ml Serum). Dabei war der Anstieg der Fettaktivitätskurve jeweils höher. Das heißt, die Divergenz beider Blutkurven wurde mit fallenden Fettwerten deutlich größer (Abb.8 a,b,c). Bei den übrigen Untersuchungen an verschiedenen Patienten ließ sich ein solcher Zusammenhang nicht finden. Die 3 Patienten mit den extrem hohen Kurvenwerten (Patient 33, 35, 36) zeigten sehr unterschiedliche Serumfettwerte (13,0 mÄ; 1,72 mÄ; 2,63 mÄ/100 ml Serum).

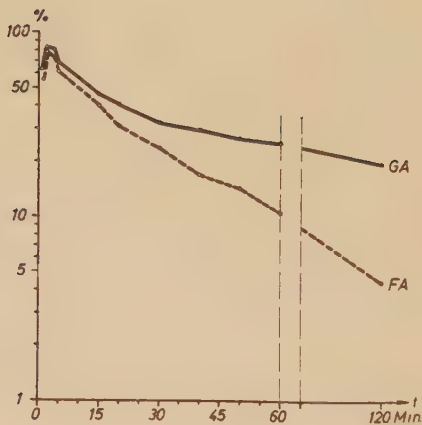


Abb.7: Gruppe III

Patient Mai (35)

Diagnose: Hypothyreose

Esterfettsäuren: 1,72 mM/100 ml Serum

$t/2 = 8,2$ Minuten

Verlauf der Gesamtaktivitäts- (GA) und der Fettaktivitätskurve (FA) im Blut bei einem Patienten mit Hypothyreose und erhöhtem Serumfettspiegel. Der Fettabtransport aus dem Blut ist deutlich verlangsamt.

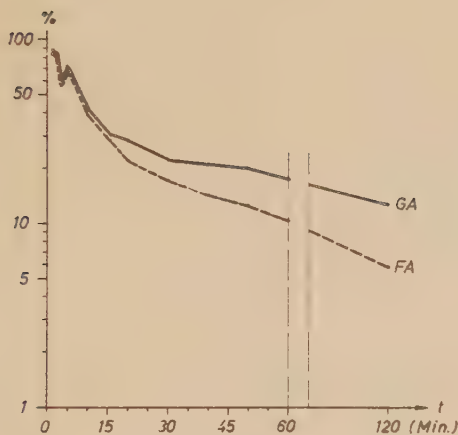


Abb.8a: Gruppe III

Erste Untersuchung des Patienten Mar (33)
vor Behandlung.

Esterfettsäuren: 13,0 mÄ/100 ml Serum

$t/2 = 6,3$ Minuten

Blutaktivitätskurven eines Patienten mit stark ausgeprägter essentieller Hyperlipämie. Der Fettabtransport aus dem Blut ist extrem verlangsamt.

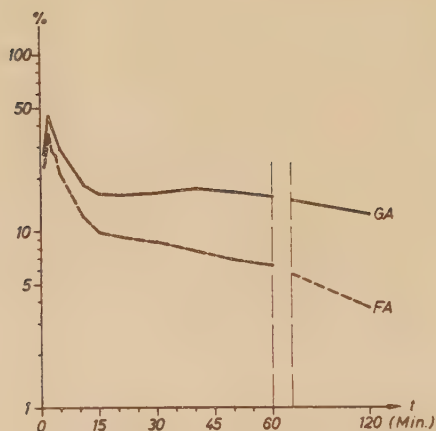


Abb.8b: Gruppe III

Zweite Untersuchung des Patienten Mar (19)

nach 3 Wochen Behandlung

Esterfettsäuren: 11,1 mM/100 ml Serum

$t/2 = 4,5$ Minuten

Im Vergleich zu Abb.8a bessert sich der Fettabtransport aus dem Blut mit Abnahme des Blutfettgehaltes. Die Divergenz von Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) nimmt deutlich zu.

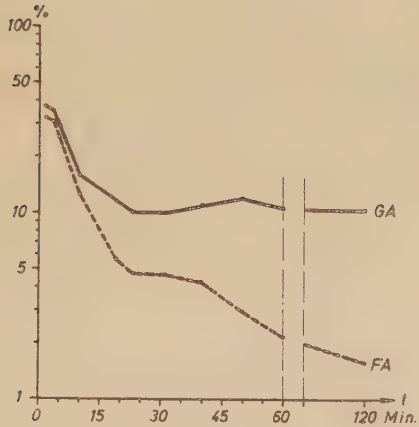


Abb.8c: Gruppe III

Dritte Untersuchung des Patienten Mar (38)
nach sechsmonatiger Behandlung.

Esterfettsäuren: 2,83 mÄ/100 ml Serum

$t/2 = 5,0$ Minuten

Im Vergleich zu Abb.8a und 8b ist der Blutkurvenverlauf
nach starker Senkung der Blutfettwerte annähernd normal.

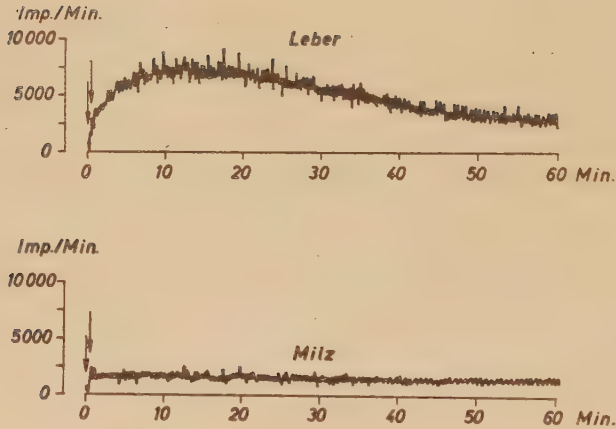


Abb.8d: Gruppe III

Patient Mar (38)

Diagnose: essentielle Hyperlipämie

Esterfettsäuren: 2,83 mM/100 ml Serum

Organkurvenverlauf eines Patienten mit einer "Überproduktionshyperlipämie". Die Leber zeigt eine ausgeprägte Fettraffung und eine deutliche Wiederausschüttung.

Die Plasmahalbwertszeit war bei 23 Personen bis maximal 10 Minuten verlängert, wobei jedoch keine eindeutige Korrelation zwischen Halbwertszeit und Höhe des Nüchternfettgehaltes im Serum besteht. Ein gewisser Zusammenhang läßt sich feststellen zwischen der Halbwertszeit und der Stärke der Divergenz von Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätskurve. Bei den 5 Registrierungen mit normaler Halbwertszeit war die Divergenz nicht verringert. Von den 23 Untersuchungen mit verlängerter Halbwertszeit zeigten 12 Registrierungen eine verminderte Divergenz. Und in den 10 Fällen, wo die Halbwertszeit über 6 Minuten hinausgeht, nahm die Differenz Gesamtaktivität/Fettaktivität durchwegs ab (Abb.9 a,b,c).

Auch in den Organkurven zeigten die Patienten der Gruppe III gleichsinnige Veränderungen. Wenn wir zunächst einmal die Leberregistrierungen betrachten, so sehen wir, daß die Lebermaxima hauptsächlich zwischen 1600 und 8300 Impulsen/Minute lagen. Ein Wert lag bei 9900 Impulsen/Minute. Die 3 Werte des Patienten, bei dem 3 Registrierungen in Abständen gemacht wurden (s.o.), ergaben 9900, 9700 und 8100 Impulse/Minute. Der Durchschnitt sämtlicher Auswertungen fiel trotzdem auf 5300, also annähernd auf die Hälfte des Normaldurchschnittes. Die 4 niedrigsten Lebermaximalwerte ließen die 3 Patienten mit Herzinfarkt und ein Patient mit Hypothyreose erkennen (Abb.10). Entsprechend zeigte sich die oben erwähnte Erscheinung, daß niedere Lebermaximalwerte hohe Retentionen im Gefolge haben. Diese 4 Patienten hatten Retentionswerte von 75, 78, 92 und 110%, während

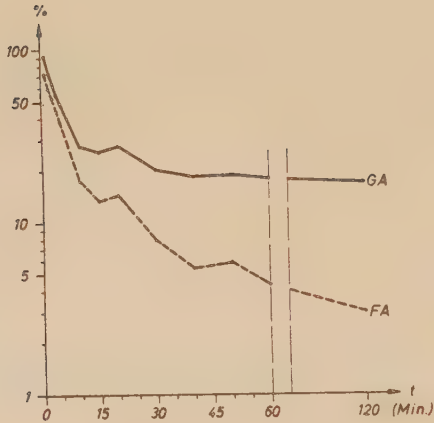


Abb.9a: Gruppe III

Patient Dre (27)

Diagnose:essentielle Hypertonie

Esterfettsäuren: 2,0 mÄ/100 ml Serum

$t/2 = 4,4$ Minuten

Bei normaler Halbwertszeit erkennen wir eine normal große Divergenz von Gesamtaktivitäts- (GA) und Fettaktivitätskurve (FA). Beide Kurven verlaufen, wie bei allen hyperlipämischen Patienten, überhöht.

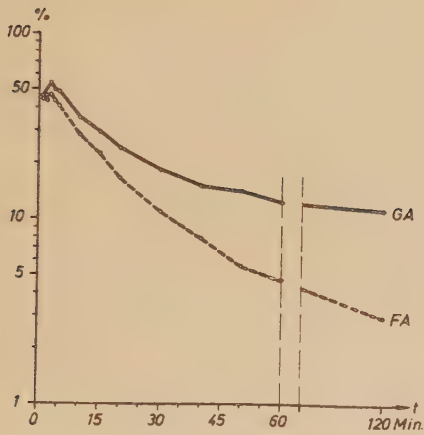


Abb.9b: Gruppe III

Patient Kau (22)

Diagnose: Fettleber

Esterfettsäuren: 2,7 mÄ/100 ml Serum

Im Vergleich zu Abb.9a erkennen wir eine zunehmende Einschränkung der Dissoziation von Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA) bei einer verlängerten Halbwertszeit von 6 Minuten.

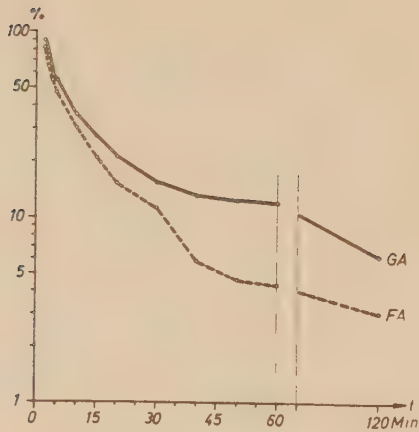


Abb.9c: Gruppe III

Patient Hec (25)

Diagnose: essentielle Hyperlipämie

Esterfettsäuren: 9,7 mÄ/100 ml Serum

$t/2 = 10,1$ Minuten

Bei extrem verlängerter Halbwertszeit sehen wir, daß die Dissoziation von Gesamtaktivität (GA) und Fettaktivität (FA), vor allem in den ersten 40 Minuten, noch stärker eingeschränkt ist als in Abb.9a und 9b.

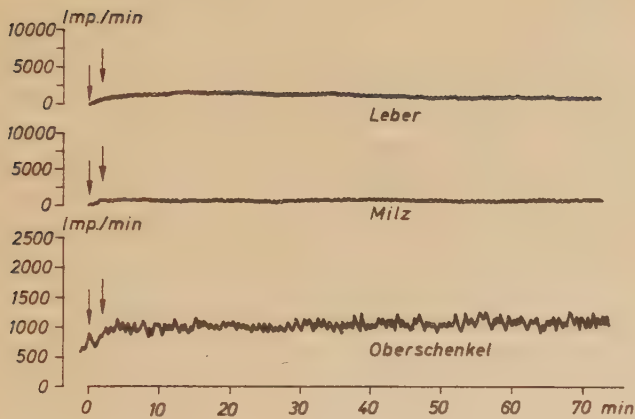


Abb.10: Gruppe III

Patient Stu (28)

Diagnose: Zustand nach Myocardinfarkt

Esterfettsäuren: 2,0 mÄ/100 ml Serum

Organaktivitätskurven eines Patienten mit Herzinfarkt und erhöhtem Blutfettgehalt. Leber- und Milzspeicherung sind gleichgroß und extrem niedrig. Die Leber läßt keine Wiederausschüttung erkennen. Die Raffung über der Milz steigt bis zum Ende der Messung kontinuierlich an.

bei den übrigen Leberkurven in 14 Registrierungen die Retention zwar auch erhöht war, aber diese Werte bewegten sich hauptsächlich zwischen 60 und 70%. 9 Patienten hatten keine erhöhte Leberretention. Darunter fielen vor allem jene Krankheitsbilder, bei denen nicht unbedingt mit einer Leberaffektion gerechnet werden muß. Ähnlich wie mit der Retention verhielt es sich mit dem Leberplateau. In 18 Kurven ist es um 3 bis 35 Minuten verlängert. Davon in 7 Fällen bis zum Ende der Messung. Bei 5 Patienten fanden wir sogar einen neuerlichen Anstieg gegen Ende der Registrierung. Viermal begann der Anstieg zwischen 40 und 60 Minuten (Patient 20, 22, 24 und 25). Bei Patient 32 (Herzinfarkt) stieg die Leberkurve bei 30 Minuten plötzlich an, um dann bis zum Ende wieder leicht abzufallen (Abb.11).

Wenden wir uns den Ergebnissen der Milzaktivitätsmessungen bei der Gruppe III zu, so zeigt sich auch hier eine deutliche Erniedrigung der Impulsraten im Maximum. Die Werte lagen zwischen 1500 und 4100 Impulsen/Minute. Der Durchschnittswert betrug 2700 und liegt also wesentlich niedriger als die Normalwerte. Das Absinken der über der Milz registrierten Aktivität war jedoch nicht ganz so stark ausgeprägt wie bei den Leberkurven. Die Retention in der Milz war bei 18 Personen erhöht. Bei 6 Milzkurven betrug die Retention 100% oder mehr. In 4 Registrierungen fanden wir im ganzen Kurvenverlauf eine fast gleichbleibende Aktivität (Patient 21, 28, 29, 31; vergl. Abb.10). 9 Patienten wiesen eine normale Retention auf. Das Gipfelplateau über der Milz war in 22 Registrierungen um 5 bis 30 Minuten verlängert. Darunter

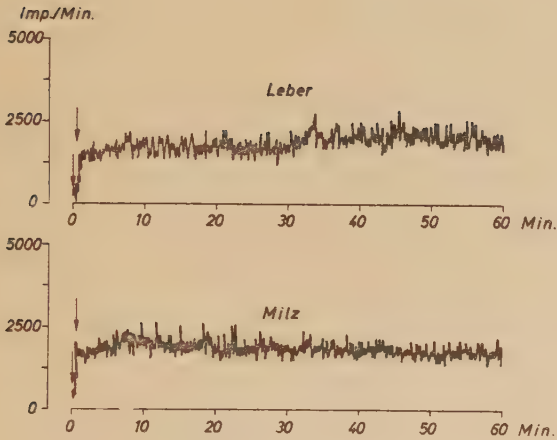


Abb.11: Gruppe III

Patient Tro (32)

Diagnose: Zustand nach Myocardinfarkt

Esterfettsäuren: 1,78 mÄ/100 ml Serum

Organaktivitätskurven eines Patienten mit Herzinfarkt und erhöhtem Blutfettspiegel. Die Leber rafft bis zum Ende der Messung kontinuierlich. Leber- und Milzspeicherung sind gleich groß.

befanden sich 17 Kurven, bei denen es sich bis zum Ende der Messung ausdehnte. Bei 9 Personen fand sich gegen Ende der Kurve ein erneuter Anstieg der Aktivität in der Milz. Bei 3 Patienten sahen wir eine kontinuierliche Milzraffung von Anfang bis Ende der Registrierung (Patient 21, 23, 29; vergl. Abb.10). 5 Personen hatten kein verlängertes Milzplateau.

Das Verhältnis Lebermaximum/Milzmaximum erfährt bei den hyperlipämischen Patienten ebenfalls eine Veränderung. Es unterschreitet bei 15 Patienten den Wert von 2,0. Sechsmal errechneten wir ein Verhältnis von 1,0 oder wenig darüber. Diese Werte fanden wir bei den 3 Herzinfarktpatienten (Patient 28, 32, 40), bei dem Patienten mit Hypothyreose (Patient 35), einem Fall von Nephrose (Patient 45) und einem Fall von Lebercirrhose (Abb.12). Bei diesen 6 Patienten fand sich in der Milz ebensoviel Aktivität wie in der Leber. Das Kleinerwerden des Quotienten beruht auf dem stark erniedrigten Leberkurvenverlauf. Nur in einem Fall lag das Milzmaximum gering über dem Normaldurchschnittswert.

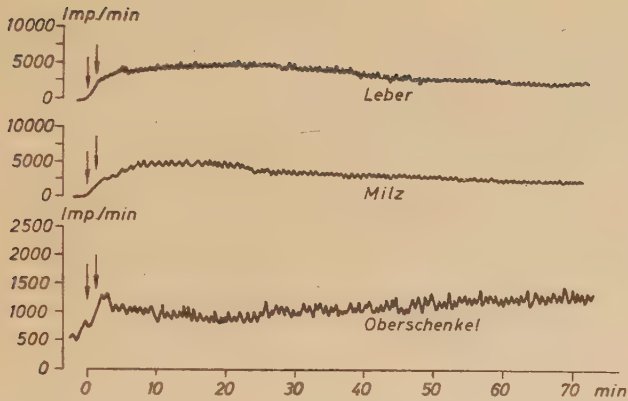


Abb.12: Gruppe III

Patient Rös (41)

Diagnose: Lebercirrhose

Esterfettsäuren: 1,65 mÄ/100 ml Serum

Organaktivitätskurven bei einem Patienten mit Lebercirrhose und erhöhtem Blutfettgehalt. Die Milzaktivität ist relativ hoch im Vergleich zur Leberspeicherung.

Nr.	t/2	GA/FA	GA/FA	GA/FA	GA/FA	GA/FA	GA/FA
		5'	15'	20'	30'	60'	120'
	Min	%	%	%	%	%	%

Gruppe I

1	2,6	34/25	15,0/ 5,0	11,0/ 4,6	11,0/ 4,4	8,7/ 2,7	8,6/2,2
2	3,1	30/20	10,5/ 4,8	8,8/ 4,1	9,8/ 3,2	9,2/ 2,0	8,6/1,2
3	3,6	24/19	8,8/ 4,5	8,2/ 3,8	8,2/ 3,8	8,6/ 2,4	7,2/1,9
4	2,0	35/35	5,8/ 3,8	5,4/ 3,7	6,8/ 3,6	7,4/ 2,0	6,6/1,8
5	2,5	17/13	6,4/ 3,0	7,0/ 3,1	7,8/ 3,1	9,2/ 2,5	7,4/1,5
6	2,5	22/15	7,5/ 4,1	7,2/ 3,6	10,0/ 4,0	9,0/ 2,5	9,0/2,0
7	4,5	24/20	8,8/ 5,4	7,6/ 3,2	7,8/ 2,1	6,9/ 0	6,4/0
8	3,0	27/25	9,2/ 5,8	9,8/ 4,6	10,0/ 4,5	8,0/ 2,0	8,2/1,2

Gruppe II

9	5,5	54/44	24,0/15,0	21,0/ 8,6	18,0/ 6,0	15,0/ 3,7	14,0/ 2
10	5,2	42/30	19,0/10,0	14,0/ 5,6	13,0/ 4,3	12,0/ 2,3	11,0/1,7
11	2,2	26/19	16,0/ 7,5	14,0/ 5,4	16,0/ 4,5	15,0/ 2,5	13,0/2,4
12	4,4	55/46	20,0/ 9,5	19,0/ 7,5	17,0/ 4,9	17,0/ 4,0	15,0/3,1
13	2,5	33/24	17,0/ 6,8	16,0/ 4,5	16,0/ 4,5	13,0/ 3,3	12,0/2,3
14	1,5	44/39	24,0/19,0	18,0/13,0	15,0/11,0	16,0/10,0	10,0/3,9
15	5,0	42/34	20,0/11,0	16,0/ 8,6	12,0/ 5,6	9,6/ 2,5	8,0/2,1
16	3,0	25/21	9,4/ 6,0	9,8/ 5,4	11,0/ 5,4	10,0/ 2,9	8,8/1,6
17	3,5	40/35	15,0/ 9,8	16,0/ 7,8	14,0/ 5,4	12,0/ 2,4	10,0/1,9
18	4,0	42/34	11,0/ 8,8	10,0/ 6,1	9,0/ 5,8	7,2/ 4,1	6,8/1,0

Tabelle 4: Plasma-Gesamtaktivitäts- und -Fettaktivitätswerte der normolipämischen Patienten der Gruppen I und II in Prozent der verabreichten Dosis. Es sind in dieser Tabelle nur die wichtigsten Kurvenpunkte berücksichtigt.

GA = Gesamtaktivität

FA = Fettaktivität

Nr.	t/2	GA/FA	GA/FA	GA/FA	GA/FA	GA/FA	GA/FA
		5'	15'	20'	30'	60'	120'
	Min	%	%	%	%	%	%

Gruppe III

19	4,5	29/22	16,0/10,0	16,0/ 9,5	16,5/ 8,6	16,0/ 6,4	13,0/3,7
20	8,0	38/27	23,0/13,0	20,0/11,0	18,0/ 7,0	14,0/ 4,7	13,0/2,5
21	1,4	99/48	62,0/24,0	12,0/ 3,6	11,5/ 3,0	11,0/ 1,8	10,0/1,8
22	6,0	54/43	33,0/25,0	24,0/14,0	23,0/12,5	18,0/ 7,0	15,2/4,0
23	3,5	50/30	21,0/ 8,0	20,0/ 6,6	19,0/ 4,5	18,5/ 3,4	15,0/2,9
24	6,2	24/16	14,5/ 7,0	15,0/ 5,4	17,0/ 5,2	13,0/ 3,8	11,0/3,3
25	10,1	48/40	30,0/22,0	24,0/17,0	19,0/11,0	12,5/ 4,8	11,5/3,0
26	5,1	52/41	19,5/10,0	17,0/ 6,8	16,0/ 4,3	14,5/ 2,7	13,7/2,1
27	4,4	49/38	26,0/13,5	28,0/15,0	20,0/ 8,0	18,0/ 4,3	16,5/3,0
28	7,4	27/18	17,0/ 8,0	15,0/ 6,8	13,0/ 4,9	12,5/ 2,6	10,8/2,2
29	4,5	66/58	30,0/18,0	23,0/11,0	21,0/ 7,2	20,0/ 5,6	20,0/4,2
30	3,5	43/30	18,5/15,0	16,0/ 7,6	14,5/ 4,8	14,5/ 2,8	12,0/1,9
31	4,6	54/43	22,0/15,0	18,0/10,5	15,0/ 6,4	13,0/ 3,5	12,0/2,7
32	5,7	88/78	36,0/27,0	28,0/20,0	21,0/11,0	16,0/ 4,6	14,0/3,1
33	6,3	71/70	32,0/29,0	29,0/22,0	22,0/17,0	18,0/10,5	13,0/6,0
34	7,9	54/48	27,0/21,0	26,0/16,0	15,5/11,5	12,0/ 4,5	6,2/3,1
35	8,2	68/60	45,0/40,0	40,0/31,0	32,0/24,0	25,2/10,2	19,2/4,5
36	7,5	60/50	30,0/20,0	24,0/14,0	19,2/ 9,4	24,2/12,0	12,0/2,1
37	3,3	40/32	18,0/10,0	17,0/ 5,8	15,0/ 4,2	15,5/ 2,8	14,0/2,1
38	5,0	29/25	13,0/ 8,0	11,0/ 5,5	10,1/ 4,7	11,0/ 2,2	10,5/1,6
39	5,3	35/29	23,2/15,0	18,0/11,0	18,0/ 7,6	12,0/ 2,6	10,1/2,4
40	6,9	54/50	27,0/19,0	21,5/13,5	17,0/ 8,0	15,2/ 3,8	13,0/3,2
41	5,0	34/27	12,0/ 6,4	11,0/ 4,3	11,0/ 4,2	8,0/ 1,9	8 ,0/0
42	4,2	68/62	25,0/17,0	22,7/14,0	20,0/10,0	18,0/ 5,6	16,0/3,9
43	3,5	22/14	15,0/ 6,8	13,5/ 6,0	14,0/ 5,2	12,0/ 2,9	8,8/1,8
44	4,4	45/37	17,2/ 9,5	15,5/ 6,4	14,2/ 4,3	13,1/ 3,2	12,0/2,1
45	6,0	60/45	30,0/15,0	27,2/ 9,8	22,1/ 6,0	19,0/ 3,8	13,2/2,5
46	5,6	55/38	29,0/17,0	24,2/12,5	21,0/ 9,4	15,5/ 4,4	12,0/1,9

Tabelle 4: Gesamtaktivitäts- und Fettaktivitätswerte der hyperlipämischen Patienten der Gruppe III in Prozent der verabreichten Dosis.

GA = Gesamtaktivität

FA = Fettaktivität

Nr.	3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret. %	L/M
-----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----------	-----

Gruppe I

1	L	115	125	135	140	140	140	140	140	140	120	110	83	60	2,33
	M	60	55	55	50	50	50	55	60	60	55	50	45	40	
2	L	73	81	83	99	89	82	84	82	73	69	61	48	46	1,96
	M	46	50	52	53	52	53	52	53	50	50	50	48	42	
3	L	48	75	77	78	75	70	70	70	60	58	40	40	40	2,00
	M	25	32	38	40	40	40	38	30	22	22	26	26	26	
4	L	78	115	128	134	142	130	128	115	107	95	70	58	57	2,00
	M	70	70	70	78	78	68	68	63	65	58	55	54	54	
5	L	44	51	51	51	49	51	47	44	40	40	33	22	22	2,83
	M	18	16	16	18	16	16	18	16	16	16	20	20	18	
6	L	84	108	113	115	116	113	111	104	94	87	65	51	39	4,42
	M	24	24	24	24	24	24	24	24	24	24	19	22	24	
7	L	70	78	95	90	90	90	83	78	65	65	48	36	36	3,00
	M	22	22	25	25	30	25	25	25	25	25	25	25	23	
8	L	34	75	83	83	84	79	83	75	65	55	45	45	37	3,40
	M	25	14	14	14	25	25	25	25	14	17	17	22	22	

Tabelle 5: Organkurvenwerte der Patienten der Gruppe I.

Die angegebenen Werte mal 10^2 ergeben die Impulse/Minute.

Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu geben, wurden die Tabellenwerte bereits auf t_0 extrapoliert.

L = Leber M = Milz

Ret. = Retention

L/M = Lebermaximum/Milzmaximum

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret %	L/M
<u>Gruppe II</u>																
9	L	85	92	110	112	102	102	102	97	92	85	72	62	57	51	2,00
	M	45	47	47	50	50	55	50	50	55	57	62	57	62	125	
10	L	79	82	84	84	86	87	86	79	79	79	66	60	54	63	1,40
	M	47	53	56	56	57	54	50	49	50	49	44	43	44	70	
11	L	58	62	67	67	67	69	69	69	65	62	56	51	44	64	1,50
	M	40	44	44	45	47	45	45	45	44	42	42	40	42	89	
12	L	47	50	52	55	55	55	57	55	50	50	42	37	35	64	1,80
	M	25	27	27	30	30	30	30	30	32	34	32	27	27	92	
13	L	38	47	50	48	50	49	49	47	46	43	38	38	29	58	2,80
	M	17	19	18	18	18	18	17	17	17	17	17	17	17	94	
14	L	22	20	20	20	20	21	21	20	20	19	19	18	18	88	0,70
	M	22	25	28	28	32	32	32	32	28	28	22	22	17	69	
15	L	50	50	51	51	50	51	50	51	50	50	48	45	43	85	0,80
	M	57	60	65	62	63	63	63	61	60	60	57	57	57	91	
16	L	57	74	72	79	72	66	66	60	57	57	49	42	37	47	1,80
	M	37	46	44	44	44	40	37	35	33	31	29	26	29	66	
17	L	53	73	75	75	73	68	63	63	63	63	41	32	28	37	1,41
	M	51	55	55	50	50	51	45	45	45	43	32	35	28	51	
18	L	35	35	32	38	35	35	35	35	28	28	25	25	25	66	1,52
	M	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	25	100	

Tabelle 5: Organkurvenwerte der Patienten der Gruppe II.

Die angegebenen Werte mal 10^2 ergeben die Impulse/Minute.

Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu geben, wurden die Tabellenwerte bereits auf t_0 extrapoliert.

L = Leber M = Milz

Ret. = Retention

L/M = Lebermaximum/Milzmaximum

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret. %	L/M
<u>Gruppe III</u>																
19	L	70	90	93	93	97	87	93	88	85	80	63	53	43	44	2,81
	M	35	38	37	35	35	35	35	35	33	35	35	35	30	80	
20	L	50	52	52	52	48	52	50	50	50	50	50	40	45	86	1,50
	M	32	35	35	35	35	35	35	35	35	35	32	32	32	93	
21	L	25	25	25	25	27	27	30	28	23	25	25	20	20	80	1,40
	M	12	15	15	15	15	15	15	15	15	15	20	20	19	133	
* 22	L	33	33	35	33	35	35	28	35	33	27	27	32	27	78	
23	L	68	65	67	65	65	63	62	61	57	66	48	43	38	58	2,20
	M	30	29	29	30	30	29	27	25	25	25	25	23	21	70	
24	L	26	30	30	31	30	31	29	28	26	25	25	23	25	79	1,91
	M	8	15	7	12	16	15	16	16	16	16	17	13	13	81	
25	L	33	35	33	34	34	33	35	33	32	34	31	31	31	92	1,55
	M	9	20	21	21	22	21	21	21	21	20	19	18	19	86	
26	L	62	76	81	81	81	83	83	83	70	70	55	48	44	53	3,07
	M	25	27	27	27	27	27	27	25	27	27	25	23	22	82	
27	L	52	52	52	54	54	53	50	46	45	50	39	37	33	62	1,80
	M	30	30	33	30	30	30	29	29	29	28	28	28	29	97	
28	L	23	23	23	26	27	26	26	28	27	26	26	22	25	91	1,08
	M	20	20	21	21	22	23	23	25	25	26	27	28	28	121	
29	L	39	44	45	46	48	46	46	46	44	42	40	34	31	65	2,40
	M	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	26	26	125	
30	L	39	40	41	41	43	43	43	43	39	38	32	29	26	61	1,43
	M	25	30	30	30	30	30	30	25	25	25	25	25	25	83	
31	L	36	39	45	44	44	45	45	44	43	41	36	31	28	61	2,50
	M	19	17	17	16	19	18	18	18	18	18	19	21	23	121	
32	L	24	26	27	27	27	26	28	26	26	25	36	34	29	110	1,00
	M	20	26	28	28	26	27	27	27	26	26	26	25	25	98	

Tabelle 5: Organkurvenwerte der Patienten der Gruppe III.

Die angegebenen Werte mal 10^2 ergeben die Impulse/Minute.

Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu geben, wurden die Tabellenwerte bereits auf t_0 extrapoliert.

L = Leber M = Milz

Ret. = Retention

L/M = Lebermaximum/Milzmaximum

* Bei Patient 22 konnte aus technischen Gründen keine Milzkurve registriert werden.

Nr.		3'	6'	9'	12'	15'	18'	21'	24'	27'	30'	40'	50'	60'	Ret. %	L/M
<u>Gruppe III</u>																
33	L	65	73	76	79	81	81	80	79	76	75	74	59	52	64	2,61
	M	29	29	29	31	31	29	31	31	29	28	28	27	29	95	
34	L	40	45	45	45	48	45	43	41	38	37	32	28	28	58	2,50
	M	20	20	20	19	19	20	19	18	17	18	15	13	14	65	
35	L	20	20	22	22	23	22	22	21	21	21	19	18	18	78	1,10
	M	16	17	18	20	19	19	20	19	18	18	17	16	16	77	
36	L	40	49	51	50	51	51	50	49	46	41	36	30		58	2,68
	M	18	19	21	20	19	18	19	19	19	19	18	18		92	
37	L	45	57	59	61	72	66	57	59	57	59	43	37	37	52	1,75
	M	37	37	39	37	41	39	35	31	29	31	25	27	23	56	
38	L	67	83	99	99	91	99	94	91	80	83	61	48	40	40	4,71
	M	21	21	21	21	21	21	21	21	21	21	19	21	19	90	
39	L	45	48	48	47	46	46	43	40	40	36	31	28	26	55	1,34
	M	34	35	33	35	34	33	32	32	30	28	26	25	23	66	
40	L	18	15	18	18	20	18	18	18	18	18	18	15	15	75	1,11
	M	10	18	18	18	18	13	13	13	13	13	15	15	15	86	
41	L	32	38	43	38	38	38	38	32	32	30	25	22	20	50	1,00
	M				40	35	32	32	30	28	28	25	17	15	37	
42	L	78	90	94	99	99	99	98	98	95	95	71	69	62	63	2,41
	M	35	33	36	42	42	40	38	38	38	36	35	29	29	70	
43	L	45	55	58	58	62	58	55	55	50	48	45	45	38	61	2,22
	M	30	30	30	28	23	28	23	20	23	20	23	28	28	100	
44	L	52	58	55	59	52	52	50	50	47	50	36	35		59	3,00
	M	19	18	19	20	19	18	19	19	18	18	18	19	20	100	
45	L	55	55	55	50	55	50	50	45	45	40	40	40		37	1,10
	M	50	55	50	50	50	50	50	50	45	45	45	40	40	80	
46	L	45	58	55	58	53	58	55	55	55	53	43	43	45	78	1,93
	M	30	33	33	30	30	30	28	30	28	28	25	25	25	83	

Tabelle 5: Organkurvenwerte der Patienten der Gruppe III.

Die angegebenen Werte mal 10^2 ergeben die Impulse/Minute.

Um bessere Vergleichsmöglichkeiten zu geben, wurden die Tabellenwerte bereits auf t_0 extrapoliert.

L = Leber M = Milz

Ret. = Retention

L/M = Lebermaximum/Milzmaximum

D i s k u s s i o n

Der steil abfallende, annähernd parallele Verlauf von Plasma-Gesamtaktivitäts- und Plasma-Fettaktivitätskurven in den ersten 15 Minuten nach Injektion erlaubt die Aussage, daß während dieser ersten Eliminationsphase die Raffung der injizierten Emulsion überwiegt und kein wesentlicher Fettabbau erfolgt. Gleichzeitig beobachten wir einen Anstieg der Leberkurve, die zur Zeit des ersten Tiefpunktes der Aktivität im Plasma ihr Maximum erreicht hat. Der folgende leichte Anstieg der Blutkurven ist als Rezirkulation von Emulsionsfett im Lipoproteinverband zu verstehen. Die Dissoziation von Gesamtaktivität und Fettaktivität, die in der nun folgenden zweiten Eliminationsphase konstant zunimmt, kann als Zeichen des Fettabbaues aufgefaßt werden, wobei jedoch die Möglichkeit zu bedenken ist, daß die freie J^{131} -Aktivität im Plasma sich teilweise auch aus einer Dejodierung bei einem eventuellen Einbau der Fettsäuren in Phosphatide und Cholesterinester erklären ließe. Der Vergleich der von uns festgestellten Plasma-Eliminationszeit von 2 bis 4 Minuten mit den Ergebnissen von NESTEL und Mitarbeitern (42), die für reinjizierte menschliche Chylomikronen eine Halbwertszeit von 5 bis 8 Minuten angeben, läßt den Schluß zu, daß die Fetteulsionen ähnlich wie Chylomikronen behandelt werden.

Die Organkurven von Leber und Milz zeigen uns, daß noch während der Injektion bereits J^{131} -markiertes Fett aufgenommen wird. Mit der uns zur Verfügung stehenden Meßanordnung

können keine genauen Angaben über die absolute Menge des in den Organen aufgenommenen Fettes gemacht werden. Es besteht jedoch die Möglichkeit, relative Vergleiche anzustellen.

Daraus erklärt sich die verhältnismäßig große Schwankungsbreite der Werte, die aber eine gewisse Linie trotzdem erkennen läßt. Aus beiden Organen wurde ein etwa vergleichbarer Gewebsekegel durch Bleiabschirmung erfaßt. Aus dem normalen Gewichtsverhältnis der beiden Organe (15:1) läßt sich errechnen, daß bei klinisch unauffälligen Organen das Verhältnis Lebermaximum/Milzmaximum von 1 bis 4,71 einer 15- bis 70fachen Speicherungsfähigkeit der Leber gegenüber der Milz entspricht.

Dieses Ergebnis fanden wir als Bestätigung der Versuche von GOODMAN (43) und MALMENDIER (44), die bei Ratten Chylomikronen und C¹⁴-markierte Triglyceride injizierten und eine Aktivitätsverteilung Leber/Milz von 45:1 feststellten.

Abweichungen von den normalen Verhältnissen, sowohl im Plasma als auch in Leber und Milz, erkennen wir bei hyperlipämischen Patienten und solchen mit Fettverwertungsstörungen durch Leberschädigung. Die Halbwertszeit ist verlängert, die Blutkurven verlaufen stark überhöht. Entsprechend fanden wir die Raffung sowohl in der Leber als auch in der Milz vermindert. Veränderungen im Fettabtransport nach Gabe von J¹³¹-markiertem Triolein zeigten bereits 1949 als erste THANNHAUSER und STANLEY (45). Sie stellten einen außerordentlich hohen und verlängerten Aktivitätsspiegel im Blut fest. Seither haben andere Autoren ähnliche Abnormitäten

des Blutfettspiegels nach oraler Gabe von J¹³¹-markierten Fetten bei Patienten mit essentieller Hyperlipämie, Diabetes, Hypercholesterinämie und Erkrankungen der Coronargefäße gefunden (46, 47, 48, 50). Jedoch erhalten wir - vor allem in der initialen schnellen Phase - mit dem intravenösen Fettbelastungstest genauere Ergebnisse als bei oraler Fettzufuhr. Die Einwendungen gegen die Verwendung von J¹³¹-markierten Fetten sind uns bekannt. Wir haben uns daher bei der Beurteilung unserer Untersuchungsergebnisse ausdrücklich auf die initiale Umsatzphase beschränkt.

Insgesamt lassen sich 4 Krankheitsgruppen mit besonders charakteristisch veränderten Blut- und Organkurven den normalen Patienten gegenüberstellen:

1. Patienten mit erhöhten Blutfettwerten
2. Patienten mit Lebererkrankungen
3. Patienten mit Hämoblastosen
4. Patienten mit coronaren Durchblutungsstörungen

Während NESTEL und Mitarbeiter bei 2 Patienten mit essentieller Hyperlipämie feststellten, daß die Abbaurate von Chylomikronen in unmittelbarer Beziehung steht zur Größe des Triglyceridspiegels, konnten wir bei der vergleichenden Betrachtung von verschiedenen hyperlipämischen Patienten keinen direkten Zusammenhang dieser beiden Faktoren finden. Jedoch ist eine solche Abhängigkeit deutlich zu sehen bei mehreren Untersuchungen an ein und demselben Patienten (Nr. 19, 33, 38). Dieser Patient mit einer stark ausgeprägten essentiellen Hyperlipämie wurde im Laufe eines halben

Jahres, während dessen die erhöhten Blutfettwerte deutlich gesenkt werden konnten, dreimal untersucht. Dabei war zu erkennen, daß mit dem Absinken der Gesamterfettssäuren von 13,0 auf 2,83 mÄ/100 ml Serum die Blutkurven sich immer mehr dem Normalen näherten. Der Plasma-Aktivitätsspiegel lag niedriger, die Divergenz der beiden Plasmakurven und damit der Fettabbau nahmen zu. Die Organkurven zeigten bei diesem Patienten immer ein normales Verhalten, da es sich hier offenbar um eine sogenannte "Überproduktionshyperlipämie" mit starker Leberaffung und ausreichender Ausschüttung handelte (vergl. Abb.8d).

Daß bei Vergleich verschiedener hyperlipämischer Patienten keine unmittelbare Beziehung zwischen Serumfettspiegel und den jeweiligen Kurvenveränderungen zu sehen sind, ließe sich so erklären, daß für die Hyperlipämie mehrere unterschiedliche Faktoren ursächlich in Frage kommen, deren Klärung noch weiterer Untersuchungen bedarf. Die Frage eines Zusammenhanges zwischen Halbwertszeit und Blutfettspiegel diskutierten GRIES und Mitarbeiter (51) mit der Schlußfolgerung, daß zu unterscheiden ist zwischen hyperlipämischen Patienten, bei denen die Verlängerung der Halbwertszeit Folge des erhöhten Blutfettspiegels ist, und solchen mit primären Störungen des Fettstoffwechsels, welche ursächlich für die Entstehung der Hyperlipämie verantwortlich sind. Auch diese Autoren erwähnen die Möglichkeit, durch weitere Untersuchungen verschiedene Hyperlipämien nach ihren Ursachen zu unterscheiden.

Eine deutliche Unterscheidung zweier Arten von essentieller Hyperlipämie konnten wir mit Hilfe unserer Organregistrierungen machen. Bei ähnlichen Blutkurvenverläufen lassen sich zwei verschiedene Leberaktivitätskurven feststellen. Auf der einen Seite sehen wir eine hohe Leberspeicherung mit schneller Abgabe und geringer Retention (Patient 19, 33, 38), auf der andern Seite niedere Leberaktivitätswerte (Patient 24, 25, 30). Diese Erscheinung findet ihre Erklärung, wenn man unterscheidet zwischen "Überproduktionshyperlipämie", wo die Leber sehr viel des aufgenommenen Fettes gleich wieder an das Blut abgibt, und "Retentionshyperlipämie", wo das Fett zum größten Teil im Blut bleibt und nur eine geringe Menge von der Leber aufgenommen wird

Die Patienten mit primären oder sekundären Leber- und Milzerkrankungen wie Lebercirrhose, akuter und chronischer Hepatitis, Morbus Hodgkin, Retothelsarkom und Leukämie ließen typische Blut- und Organkurven erkennen. Die Plasmaaktivität fällt stark verlangsamt ab, die Differenz der beiden Blutkurven ist meist klein (vergl. Abb. 3,4). In Leber und Milz findet man eine sehr geringe Speicherung, wobei die Leberspeicherung im Vergleich zu den normalen Verhältnissen stärker eingeschränkt ist als die Milzspeicherung. Der Quotient Lebermaximum/Milzmaximum wird kleiner, er bewegt sich um 1,0. In zwei besonders deutlichen Fällen (Patient 14 und 15; vergl. Abb.6) erfährt das Verhältnis sogar eine Umkehr, das heißt, die Milzspeicherung übersteigt die der Leber. Die Wiederausschüttung aus Leber und Milz verlief zum Teil sehr langsam.

Einen extrem verminderten Fettumsatz kann man bei Patienten mit Herzinfarkt beobachten. Die Aktivität schwindet langsam aus dem Plasma, die Halbwertszeiten sind verlängert. Die Differenz zwischen Gesamtaktivität und Fettaktivität im Blut ist vermindert, Noch typischere Verhältnisse zeigen hier die Organkurven. Die Speicherung ist vor allem in der Leber deutlich verlangsamt. Wir finden die niedrigsten Leberaktivitätswerte aller Untersuchungen bei den Patienten mit Herzinfarkt. Entsprechend ist die Retention stark erhöht. Bei Patient 32 rafft die Leber bis zum Ende der Registrierung kontinuierlich ohne Wiederausschüttung (vergl. Abb.11). Das Speichungsverhältnis Leber/Milz liegt bei diesen Patienten bei 1,0. Über den pathologisch veränderten Fettabbau bei coronaren Durchblutungsstörungen berichten uns mehrere Autoren, die ähnliche Ergebnisse bezüglich des verzögerten Fettabtransportes aus dem Blut erzielten, zum Teil nach oraler Gabe von radioaktiv markiertem Olivenöl (50), zum Teil nach Reinjektion menschlicher Chylomikronen (42). Jedoch beschränkten sich diese Untersuchungen auf den Fettabtransport aus dem Blut. Unsere Ergebnisse stehen im Gegensatz zu denen von BALADIMOS und Mitarbeitern, die nach intravenöser Zufuhr von J^{131} -markiertem Triolein und C^{14} -markiertem Tripalmitin keine sicheren Unterschiede finden konnten zwischen Patienten mit Coronarsklerose und normalen Patienten (51).

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen haben für die parenterale Ernährung insofern eine wichtige Bedeutung, als wir bestimmte Krankheitsbilder als absolute Kontraindikationen für Fettinfusionen abgrenzen können. Von einer absoluten Kontraindikation sprechen wir dann, wenn eine Krankheit besteht, bei der die Fettverwertung gestört ist. Eine relative Kontraindikation beruht auf einer gesteigerten Bereitschaft zu akuten Nebenerscheinungen (37).

Wenngleich wir keinen direkten Zusammenhang feststellen konnten zwischen der Höhe der Blutfettwerte und entsprechend verstärkten Kurvenveränderungen, so müssen wir doch aus der Tatsache, daß der Fettabtransport bei hyperlipämischen Patienten eindeutig verlangsamt ist, schließen, daß eine intravenöse Fettzufuhr bei erhöhten Serumfettwerten mit Vorsicht anzuwenden ist. Ebenso sollten Patienten mit Leber- und Milzschäden nicht mit Fett parenteral ernährt werden. ZÖLLNER (52) teilt auf Grund klinischer Beobachtungen mit, daß bei Patienten mit Lebererkrankungen keine Einwände gegen eine intravenöse Fettzufuhr zu machen seien. Daraus folgt jedoch nicht, daß diese Patienten das Fett auch normal verwerten. Möglicherweise äußert sich die gestörte Fettverwertung bei den ersten Fettinfusionen klinisch noch nicht. Es besteht aber nach mehreren Infusionen in diesen Fällen die Gefahr des Überladungssyndromes (37). Unsere Untersuchungen zeigen deutlich, daß bei Leber- und Milzaffektionen stets pathologisch veränderte Kurvenverläufe zu erwarten sind. Der Fettabtransport und -umsatz im Intermediärstoff-

wechsel ist in jedem Fall verlangsamt. Unsere Untersuchungsergebnisse belegen somit, daß die von SCHÖN und ZELLER früher aus rein theoretischen Erwägungen heraus gestellten Kontraindikationen (37) für die intravenöse Fettzufuhr, die auch Leber- und Milzkrankungen einschlossen, berechtigt waren. Hierbei muß besonders beachtet werden, daß die einmalige intravenöse Fettapplikation bei diesen Patienten meist ohne akute Nebenreaktionen oder Spätkomplikationen vertragen wird.

Insgesamt erlauben unsere Untersuchungsergebnisse die Aussage, daß Patienten mit Hyperlipämie, akuten und chronischen Leber- und Milzschäden wie Lebercirrhose, Fettleber, Hepatitiden, Morbus Hodgkin, Leukämie und Retothelsarkom sowie mit Folgeerscheinungen der Atherosklerose, z.B. Myocardinfarkt, nicht oder nur unter besonderen Vorsichtsmaßnahmen mit Fettinfusionen ernährt werden sollten.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Bei 18 normolipämischen und 28 hyperlipämischen Patienten mit verschiedenen Erkrankungen wurde der Umsatz Jod¹³¹-markierter Fettemulsionen nach intravenöser Applikation untersucht. Durch Bestimmung der Gesamt- und Fettaktivität in mehreren Blutproben wurde der Abtransport des markierten Fettes aus dem Blut bis zu einer Stunde nach Injektion verfolgt. Gleichzeitig wurde die Aktivitätsverteilung in Leber, Milz und peripherer Zirkulation registriert. Gegenüber dem normalen Kurvenverlauf bei gesunden Versuchspersonen war der Fettabtransport aus dem Blut bei Patienten mit Hyperlipämie, Zustand nach Infarkt, sowie primären und sekundären Leber- und Milzerkrankungen wie Fettleber, akuter und chronischer Hepatitis, Lebercirrhose, Morbus Hodgkin, Leukämie und Retothelsarkom signifikant verlangsamt. Außerdem war bei diesen Erkrankungen eine verminderte Aktivitätsraffung in Leber und Milz zu beobachten. Diese Untersuchungsergebnisse sind von wesentlicher Bedeutung für die Abgrenzung von Kontraindikationen bei paren-
teraler Zufuhr von Fettemulsionen.

L i t e r a t u r

1. Schön,H.; Zeller,W.; Wolf,F.: Vorträge anlässlich der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Fett-Wissenschaft e.V. (Karlsruhe 1963).
2. Schön,H.; Zeller,W. und Krause,U.: Pharmakotherapie, Band 1: 324 (1963).
3. Courten,W.: Phil. Trans. Roy. Soc. Lond., 27:485 (1712).
4. Schuberth,O.: Colloquium on intravenous feeding, London (1962).
5. Hodder,E.M.: Practitioner 10:14 (1873).
6. Schott,E.: Dtsch. Arch. Klin. Med., 112:403 (1919).
7. Yamakawa,S.: Nippon Naika Gakkwai Zasshi 1:17 (1920).
8. Yamakawa,S und Nomura,T.: Jikken Jho 523 (1928).
9. Nomura,T.: Tohoku J. Exper. Med. 12:247, 389, 497 (1928).
10. Nomura,T.: Tohoku J. Exper. Med. 13:51 (1929).
11. Baba,T.: Tohoku J. Exper. Med. 17:154, 274 (1931).
12. Sato,O.: Tohoku J. Exper. Med. 18:120 (1931).
13. Markowitz,C. und Mann,F.C. : Am. J. Physiol. 93:521 (1930).
14. Rony,H.R. und Mortimer,B.: Endocrinology 15:388 (1931).
15. Holt,E.; Tidwell,H.C. und Scott,T.F.M.: J. Pediat. 6:151 (1935).
16. Stare,F.J.: Bull. New-York Acad. Med. 20:237 (1944).
17. Stare,F.J.; Mann,G.V.; Geyer,R.P. und Watkin,B.M.: J. Am. Oil Chem. Soc. 26:145 (1949).
18. Stare,F.J.; Van Itallie,T.B.; Waddel,W.R. und Geyer,R.P.: Arch. Int. Med. 89:353 (1952).
19. Meng,H.C. und Freeman,S.: Fed. Proc. 7:80 (1948).

20. Shafirof, B.G.P.; Mulholland, J.H. und Baron, H.C.: Proc. Soc. Exper. Biol. Med. 79:721 (1952).
21. Edgren, B.: Acta Physiol. Scand. 42:35 (1957).
22. Edgren, B.; Schubert, O. und Wretling, A.: Wien. Klin. Wschr. 72:365 (1960).
23. Edgren, B.: Acta Physiol. Scand. 42:145 (1957).
24. Edgren, B.: Acta Physiol. Scand. 43:182 (1958).
25. Edgren, B. Acta Pharmacol. et Toxicol. 16:260 (1960).
26. Edgren, B.: Arch. Int. Pharmacodyn. 126:255 (1960).
27. Schubert, O. und Wretling, A.: Nord. Med. 47:749 (1952).
28. Schubert, O. und Wretling, A.: Arch. Klin. Chir. 287:486 (1957).
29. Kauste, O.: Ann. Paediat. Fenn. 4:10 (1958).
30. Schettler: Symposium über Parenterale Ernährung, Kassel (1962).
31. Voigt: Symposium über Parenterale Ernährung, Kassel (1962).
32. Berg: Symposium über Parenterale Ernährung, Kassel (1962).
33. Schön, H.; Flesch, R.; Zeller, W. und Berg, G.: Med. Welt 28:1473 (1961).
34. Schön, H.; Zimmer, R. und Zeller, W.: Münchn. Med. Wschr. 103:1616 (1961).
35. Schön, H.: Med. Klin. 1960:2195
36. Schön, H.; Zeller, W.; Weiland, C. und Eissele, K.: Med. Welt 1963:2393
37. Schön, H. und Zeller, W.: Dtsch. Med. Wschr. 20:1061 (1962).
38. Schön, H.; Zeller, W. und Krause, U.: Klin. Chex. 1:29 (1963).
39. Michel, A.J.D.: La Presse Médicale 11:394 (1960).
40. Schön, H. und Hagemann, F.: Med. Welt 1962:2334.
41. Schön, H. und Zeller, W.: Münchn. Med. Wschr. 104:2233 (1962).

42. Nestel, P.J.; Denborough, M.A. und O'Dea: Circulation Res.
10:786 (1962).
43. Goodman, D.S.: J. Clin. Investig. 41: 1856 (1962).
44. Malmendier, Cl.L.: J. Clin. Investig. 41:185 (1962).
45. Thannhauser, S.J. und Stanley, R.: Trans. Assoc. Am. Phys.
62:145 (1949).
46. Berkowitz, D.; Likoff, W.; Spitzer, J. und Sklaroff, D.:
J. Nucl. Med. 1:31 (1959).
47. Sellers, R.H.; Brachfeld, J. Sandberg, H. und Bellet, S.:
Ann. J. Med. 27:231 (1959).
48. Meng, H.C.: Amer. J. Clin. Nutr. 9:68 (1961).
49. Van Handel, E. und Zilversmit, D.B.: J. Lab. Clin. Med.
52:831 (1958).
50. Levin, B. und Cohen, H.: Circulation 26 (1962).
51. Gries, F.A.; Jung, G.F. und Jahnke K. : Klin. Wschr.
1:628 (1963).
52. Baladimos, M.C.; Ball, J.J. und Williams, R.H.:
Metabolism: Vol.11:365 (1962).

Zu Dank verpflichtet bin ich Herrn Professor Dr.med.
Norbert Henning für die freundliche Überlassung des
Themas und die Übernahme des Referates.

Mein Dank gilt weiterhin Herrn Dr.med. H.Schön † und
Herrn Dr.med. W.Zeller für die jederzeit hilfreich
gewährten Anregungen bei der Anfertigung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 17. April 1940 wurde ich als fünftes Kind des praktischen Arztes Dr. med. Hugo Weiland und seiner Ehefrau Dr. med. Christine, geb. Radmacher in Freiburg/Brs. geboren. Von Herbst 1946 bis Herbst 1950 besuchte ich die Volksschule in Freiburg. Anschließend war ich achteinhalb Jahre lang Schülerin des Goethe-Gymnasiums zu Freiburg, wo ich im Februar 1959 die Reifeprüfung ablegte. Im Sommer-Semester 1959 und im Winter-Semester 1959/60 studierte ich an der Universität Freiburg und bestand dort anschließend das Vorphysikum. Die folgenden drei Semester war ich an der Universität Erlangen immatrikuliert und legte im Oktober 1961 dort das Physikum ab. Die ersten zwei klinischen Semester studierte ich an der Universität Innsbruck und kehrte anschließend nach Erlangen zurück, um dort nach weiteren drei klinischen Semestern im März 1965 mein elfsemestriges Medizinstudium mit dem Staatsexamen abzuschließen. In den folgenden Monaten bis jetzt beendete ich meine Dissertation.



Buchdruck und Fotodruck: Ludwig Müller, Erlangen, Fahrstraße 5